

# دانشگاه علوم پزشکی کرمان

دانشکده دندانپزشکی

پایان نامه جهت دریافت درجه دکترای عمومی دندانپزشکی

عنوان:

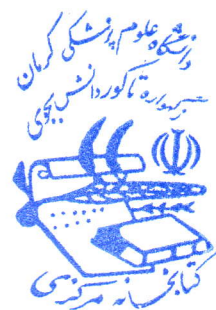
بررسی نقش سیستم نیتریک اکساید در اختلالات شناختی و حافظه در مدل حیوانی  
میگرن مزمن

توسط: پریچهر طاهری

اساتید راهنما: دکتر محمدرضا زارعی - دکتر محمد شعبانی

استاد مشاور: دکتر گلی چمنی

سال تحصیلی: ۱۳۹۶ - ۱۳۹۷



**Kerman University of Medical Sciences**

**Faculty of Dentistry**

**In Partial Fulfillment of the Requirements for the Degree**

**Doctor of Dental Surgery (DDS)**

**Title:**

**Nitric oxide role in cognitive impairments and memory in animal model of  
chronic migraine**

**By: Parichehr Taheri**

**Supervisors:**

**Dr. Mohammadreza Zarei**

**Mohammad Shabani (Ph.D)**

**Advisor:**

**Dr. Goli Chamani**

**Year: 2018**

## چکیده

**مقدمه:** دردهای مزمن عملکردهای شناختی و حسی انسان و حیوانات را تغییر می‌دهند. نیتریک اکساید یک محلول گازی است که به عنوان یک پیام‌رسان عقبگرد<sup>۱</sup> عمل می‌کند و تعدیل‌کننده آزادسازی نوروترنسمیترهای سیستم اویپویدی و NMDA در درد و پیام‌های شناختی به دنبال درد است. در صورت مشخص شدن نقش سیستم نیتریک اکساید در اختلالات حافظه به دنبال مدل حیوانی می‌گرن می‌توان پنجره‌ی جدیدی از مطالعات را بر روی بررسی مکانیسم‌های دخیل در می‌گرن و همچنین تأثیر برخی از داروهای تأثیرگذار بر سیستم نیتریک اکساید در پیشرو قرار داد و به نقش‌های درمانی احتمالی تعدیل سیستم نیتریک اکساید به عنوان چشم‌اندازی جدید نگاهی ویژه داشت.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه بر روی ۶۰ موش نر نژاد ویستار (با میانگین وزنی ۲۵۰-۲۰۰ گرم) انجام شد. موش‌ها به صورت تصادفی به شش گروه ۱۰ تایی شامل: سالین+سالین، سالین+ال-آرژینین، سالین+ال-نیم، نیتروگلیسیرین+سالین، نیتروگلیسیرین+ال-آرژینین و نیتروگلیسیرین+ال-نیم تقسیم شدند. نحوه‌ی تجویز نیتروگلیسیرین به صورت داخل صفاقی با دوز ۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم و یک روز در میان بود.

پس از اتمام القاء می‌گرن و دوره‌ی درمان، تمام حیوانات با استفاده از آزمون‌های میدان باز، حافظه‌ی احترازی غیرفعال، شناسایی شیء جدید و ماز به علاوه، میزان اضطراب، فعالیت حرکتی و شناختی آن‌ها مورد ارزیابی قرار گرفت.

<sup>۱</sup> Retrograde

**نتایج:** در این مطالعه مشاهده شد که نیتریک اکساید در اضطراب ایجاد شده به دنبال درد مزمن، نقش دارد و ال-نیم به عنوان آنتاگونیست این سیستم تا حدودی از این اثرات جلوگیری کرده است. نتایج نشان داد که هرچند در یادگیری به دنبال القاء درد میگرنی مزمن اختلالی ایجاد نشد، لیکن شاخص حافظه‌ی احترازی غیرفعال و حافظه‌ی تشخیصی تحت تأثیر قرار گرفت.

**بحث:** نتایج این مطالعه نشان داد که درد میگرنی مزمن سبب اختلال در حافظه می‌شود. همچنین مشخص شد که سیستم نیتریک اکسید نقش تعدیل‌کنندگی در این تغییرات دارد. علاوه بر این، مطالعات بیشتری برای بررسی اثر محافظتی مهارکننده سیستم نیتریک اکساید در اختلالات ناشی از درد میگرنی مزمن در عملکرد حسی و شناختی پیشنهاد می‌شود.

**کلیدواژه‌ها:** نیتریک اکساید، میگرن، اختلالات شناخت و حافظه، نیتروگلیسرین

## **Abstract**

**Aim:** Chronic pain changes cognitive and sensory functions of humans and animals. Nitric oxide is a gas solution that acts as a retrograde messenger, and a modulator for the release of neurotransmitters of the opioid and NMDA system in pain and cognitive messages following pain. If the role of the nitric oxide system in migraine memory disorders is determined, a new window of research will be opened to examine the mechanisms involved in migraine, and for the treatment of migraine, the use of drugs affecting the nitric oxide system as a new perspective Will be placed.

**Material and Method:** This study was performed on 60 Wistar male rats (weighing 250-200 grams). The rats were randomly divided into six groups of 10, including saline + saline, saline + Larginine, saline + LNAME, nitroglycerin + saline, nitroglycerin + Larginine and nitroglycerin + LNAME. The administration of nitroglycerin was intraperitoneally administered at a dose of 10 mg / kg every other day. After the termination of the migraine induction and the course of treatment, all animals were evaluated by anxiety, motor activity and cognitive functions by using open field test, passive avoidance learning test, novel object recognition test and plus maze.

**Results:** In this study, nitric oxide was found to play a role in anxiety induced by chronic pain, and LNAME as an antagonist of this system has somehow prevented these effects. The results showed that although in the learning process, the induction of chronic migraine pain was not induced, but the passive avoidance learning memory index and cognitive memory were affected.

**Conclusion:** The results of this study showed that chronic migraine pain causes memory impairments. It was also found that the nitric oxide system has a moderating role in these changes. In addition, further studies are needed to investigate the protective effect of nitric oxide system inhibitors on chronic migraine pain disorders in sensory and cognitive functions.

**Keywords:** Nitric oxide, migraine, cognitive and memory disorders, nitroglycerin





بسمه تعالی

دانشگاه علوم پزشکی کرمان

دانشکده دندانپزشکی

## « صور جلسه دفاع از پایان نامه تحصیلی »

با تاییدات خداوند متعال جلسه دفاع از پایان پرچهر طاهری دریافت درجه دکترای حرفه ای در رشته دندانپزشکی تحت عنوان "

بررسی نقش سیستم نیتریک اکساید در اختلالات شناختی و حافظه در مدل حیوانی میگرن مزمن "

در دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی به تاریخ ۹۷/۲/۳۱ برگزار گردید. هیات داوران که قبلا پایان نامه ایشان را مطالعه

نموده اند، پس از شنیدن دفاعیات و پرسشهای لازم از ایشان نتیجه را به شرح زیر اعلام می کنند . پایان نامه در وضع فعلی مورد

قبول است و نامبرده بانمره ۱۹/۸ امتیاز عالی را دریافت نموده است

امضاء	نام و نام خانوادگی:	هیات داوران
	دکتر محمدرضا زارعی	استاد راهنما
	دکتر محمد شعبانی	
	دکتر گلی چمنی	استاد مشاور
	دکتر آرش شهروان	معاونت پژوهشی
	دکتر نادر نوابی	استاد مدعو
	دکتر مریم السادات هاشمی پور	دکتر شهلا کاکویی
		دکتر بهاره حسینی
		دکتر الهام عباس زاده

مراتب فوق مورد تایید است

